

ANNÉE 1951

N°

THÈSE

967

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Monsieur DOUMENG-JOUSSE, Roger Louis

Né le 11 Août 1910 à St-Pierre de Varengeville
(Seine-Inférieure)

Présentée et soutenue publiquement le 13 Juillet 1951

SUR UN CAS D'OBESITE PAR RETENTION
HYDRO-SALINE AVEC OLIGURIE
PERMANENTE.
MENINGITE SEREUSE.
SANCTION CHIRURGICALE.

Président : M. L. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE J. CHAFFIOTTE
71, Rue Bobillot (13^e)

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Monsieur DOUMENG-JOUSSE, Roger Louis

Né le 11 Août 1910 à St-Pierre de Varengeville

(Seine-Inférieure)

Présentée et soutenue publiquement le 13 Juillet 1951

SUR UN CAS D'OBESITE PAR RETENTION HYDRO-SALINE AVEC OLIGURIE PERMANENTE. MENINGITE SEREUSE. SANCTION CHIRURGICALE.

Président : M. L. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE J. CHAFFIOTTE
71, Rue Bobillot (13^e)

1951

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Harvier, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER. (E.)
Anatomie pathologique	N.
Bactériologie	GASTINEL. (P.)
Biologie médicale	VERNE. (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN. (R.)
Carcinologie	OBERLING. (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI. (M.)
	BROCQ. (P.)
Cliniques chirurgicales	CADENAT. (F.)
	MONDOR. (H.)
	QUÉNU. (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ. (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT. (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE. (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD. (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD. (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS. (D.)
Clinique de puériculture	LELONG. (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT. (H.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER. (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE. (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ. (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET. (F.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY. (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO. (P.)
	BÉNARD. (H.)
Cliniques médicales	LAROCHE. (G.)
	MOREAU. (R.)
	LIAN. (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON. (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT. (L.)
	Tarnier
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Port-Royal.
Clinique ophtalmologique	N.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER. (E.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	LEMAITRE. (F.)
Clinique psychiatrique infantile	RICHET. (C.)
Clinique rhumatologique	HEUYER. (G.)
Clinique stomatologique	COSTE. (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	DECHAUME. (M.)
Clinique thérapeutique médicale	SÉNÈQUE. (J.)
Clinique urologique	CHABROL. (E.)
Embryologie	FEY. (B.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD. (A.)
Histologie	MOUQUIN. (M.)
Genétique	CHAMPY. (C.)
	LAMY. (M.)

	MM
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA. (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON. (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE. (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER. (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE. (A.)
Pathologie médicale	BARIETY. (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES. (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD. (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL. (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN. (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER (J.-C.) Pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale	HUGUIER. (J.) LAURENCE. (G.) LEGER. (L.) OLIVIER. (Cl.) PADOVANI. (P.) POILLEUX (M.) ROUX. (M.) RUDLER. (J.-C.) VERNE. (J.-M.)
Anatomie pathologique	DEBEYRE. (J.) DELMAS. (A.) GAUTHIER-VILLARS. (M ^{lle} P.) Pr. s. ch.	Pathologie expérimentale	MERKLEN. (P.) BERNARD. (J.) BOUDIN. (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DECOURT. (J.) DOMART. (A.) DREYFUS (Gilbert).
Bactériologie	BUSSEY (F.) FASQUELLE (R.) NEVOT. (A.)	Pathologie médicale	FAUVERT. (R.) HAMBURGER (J.) KOURILSKY (R.) MAURIC. (G.) MILLIEZ (P.) PERRAULT. (M.) RAMBERT. (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF. (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) ETTORI. (J.) Pr. s. ch.	Pédiatrie	LAPLANE. (R.) MARIE. (J.) LÉVY (M ^{lle} J.)
Chimie médicale	JAYLE (M. F.) Pr. s. ch.	Pharmacologie	CHEYMOL (J.H.) BARGETON. (D.) PARROT. (J.L.) DOGNON. (A.)
Chémato-Syphiligraphie	SCHAPIRA. (G.) DEGOS. (R.) BULLIARD. (H.) Pr. s. ch.	Physiologie	Pr. s. ch. DJOURNO. (A.) GOUGEROT, (L.)
Cytologie	COUJARD. (R.) DESCLAUX. (P.) DEBRAY. (C.)	Psychiatrie	BARUK. (H.)
Dermatologie	BOYER. (J.) DEPARIS. (M.) DEROBERT. (L.) GAULTIER (J.)	Psychiatrie infantile	MICHAUX. (L.)
Médecine légale	N...	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A)
Neurochirurgie	SEZE. (S. de)	Thérapeutique	BROUET chargé de l'enseignement
Neurologie	GRASSET. (J.) LEPAGE (F.) MAYER. (M.) MERGER. (R.) RAVINA (J.) VARANGOT. (J.)	Urologie	KUSS. (R.)
Ophthalmologie	OFFRET. (G.) DESVIGNES (P.) HALPHEN. (E.)		
Otorhino-laryngologie	Pr. s. ch. MADURO. (R.) BRUMPT. (L.)		
Parasitologie	CHABAUD.		
Parasitologie coloniale	ABOULKER. (P.) BAUMANN. (J.) GOSSET. (J.)		
Pathologie chirurgicale			

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS
RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*),
GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*), LE LORIER (V) (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (R) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale .	{ AMELINE. (A.)	Clinique médicale. . .	{ LENÈGRE, (J.)
	{ MÉNÉGAUX (G.)		{ MARCHAL (G.)
	{ PATEL (J.)		{ SOULIÉ. (E.)
	{ SICARD. (A.)		
Clinique médicale . .	{ BOULIN (R.)	Clinique obstétricale.	{ DIGONNET. (L.)
	{ BROUET (G.)		{ ECALLE. (G.)
	{ CACHERA. (R.)		{ LACOMME. (M.)
	{ DELARUE. (A.)	Clinique ophthalmologique . . .	RENARD (G.)
	{ GARCIN (J.)	Clinique oto-rhino-laryngologique.	AUBIN. (A.)
	{ HAGUENAU (M.)	Clinique urologique. . .	COUVELAIRE. (R.)

MM.

Secrétaire de la Faculté. . MOREL. (J.)
Secrétaire-adjoint M^{lle} CHAINTREUIL. (G.)

Bibliothécaire en Chef. . . Docteur HAHN. (A.)
Bibliothécaires { M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),
LAURENT. (H.) LE NOIR (G.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père adoptif à qui je dois ce que je suis, et qui à tout instant m'a prodigué ses soins si affectueux et son précieux concours pour me permettre de réaliser nos aspirations.

*A son épouse qui fut pour moi si maternelle
(in memoriam).*

A MA MÈRE

A MON PÈRE (*in memoriam*)

A TOUS LES MIENS

AU PROFESSEUR JEAN-MARIE CHARCOT (*in memoriam*)

A MONSIEUR ALFRED GAUTHIER (*in memoriam*)

A MONSIEUR EUGÈNE FIANCETTE, Sénateur de la Seine (*in memoriam*)

A MADAME VEUVE FIANCETTE

AU COLONEL DHONDT (*in memoriam*)

A MONSIEUR JULIEN DOBY, Professeur au Lycée Louis-le-Grand
(*in memoriam*)

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES de guerre et de captivité

A SON EXCELLENCE MONSEIGNEUR BEAUSSART

Archevêque de Moysissus

Doyen du Chapitre de N.-D. de Paris

qui, malgré une tâche souvent très lourde, a toujours su me réserver un accueil très chaleureux et me dire aux heures difficiles les mots qui touchent le cœur et stimulent le courage.

A SON EXCELLENCE MONSEIGNEUR LE HUNSEC

Archevêque titulaire de Marcianopolis

en remerciement des nombreux témoignages de l'affection paternelle qu'Elle a bien voulu me porter.

AU TRÈS RÉVÉREND PÈRE HERMANN

qui a suivi, dirigé et encouragé mes efforts avec une attention toute paternelle.

Cet ouvrage contribue à remercier :

MONSIEUR GARNIER, Professeur Titulaire à la Sorbonne

MONSIEUR FEDEL, Professeur Honoraire à l'Ecole Normale Supérieure

MONSIEUR BOEGNER, Professeur Agrégé de Philosophie

SON EXCELLENCE MONSIEUR GRIMAULT, ancien Evêque de Séné-
gambie

SON EXCELLENCE MONSIEUR GAY, Evêque de la Guadeloupe

LE REVERENDISSIME PÈRE GRIFFIN, Supérieur Général de la Congré-
gation des Missionnaires du Saint-Esprit

MONSIEUR H. PERPEROT, Professeur à l'Ecole de Physique et Chimie

MONSIEUR LE DOCTEUR TRICOT, Médecin assistant à l'Hôpital Lari-
boisière

MADAME ET MONSIEUR LE DOCTEUR MARIO LEBEL, Chirurgien-chef
de l'Hôpital de Mantes

MADAME LE DOCTEUR MARETTE-DOLTO et le DOCTEUR B. DOLTO

MONSIEUR LE DOCTEUR DEILLE

MONSIEUR BULLIER, Professeur au Collège Saint-Sulpice

*...qui, à des titres divers, ont apporté leur
précieuse et amicale contribution à ma réussite.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. DE GENNES

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Médaille de la Résistance

PROFESSEUR de Pathologie et Thérapeutique générales

Médecin de l'Hôpital Broussais

*qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre reconnaissance et de nos sentiments respec-
tueux.*

A NOTRE MAITRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL PERRAULT

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

qui nous a inspiré cette thèse, dans un geste d'amitié dont il a bien voulu nous honorer.

Nous sommes heureux de lui exprimer, à l'occasion de ce travail, toute l'affection que nous donnons au Maître dont nous avons tant apprécié l'enseignement, et à l'ami qui sait si bien nuancer, par une note d'ironie bienveillante, les richesses d'un cœur qui lui gagnent toujours le profond attachement de ses élèves.

A MADAME LE DOCTEUR PERRAULT

avec nos hommages respectueux.

A NOS MAITRES

LE PROFESSEUR HARVIER

LE PROFESSEUR QUENU

LE DOCTEUR GUEULLETTE

LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

LE PROFESSEUR LACOMME

LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AMELINE

LE PROFESSEUR LEMAITRE

LE PROFESSEUR VELTER

LE PROFESSEUR MOLLARET

LE DOCTEUR A. TZANCK

LE PROFESSEUR MOREAU

LE PROFESSEUR LELONG

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNALOU

Médecin des Hôpitaux
Médecin de l'Hôpital Tenon

*toute notre gratitude pour son enseignement si
profitable et son accueil toujours très amical.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BORIS KLOTZ
Médecin assistant des Hôpitaux de Paris

*qui a contribué très volontiers à la mise au point
de cet ouvrage en y apportant des observations et
des critiques dont nous avons fait notre profit.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. HOUSSET
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique à la Faculté

*qui, avec une bienveillance et une amabilité qui
ne se sont jamais démenties, nous a guidé si effica-
cement dans l'élaboration de ce travail.*

SUR UN CAS D'OBÉSITÉ PAR RÉTENTION
HYDRO-SALINE AVEC OLIGURIE
PERMANENTE
MENINGITE SÉREUSE
SANCTION CHIRURGICALE

Il nous a été donné d'observer à LARIBOISIERE, dans le Service de notre Maître le Professeur MARCEL PERRAULT, une personne présentant une **Obésité par rétention hydro-saline avec oligurie permanente**. Nous avons pu présumer puis affirmer la responsabilité d'une **méningite séreuse**, et faire pratiquer une intervention neuro-chirurgicale efficace. Les examens biologiques, trop incomplets à notre gré, que nous avons pu pratiquer, nous permettent de rapprocher notre observation des quelques rares faits analogues retrouvés dans la littérature médicale.

Mme B..., âgée de 54 ans, ménagère, entre dans le Service le 18 février 1950, envoyée par son médecin (D^r Létang) pour *obésité*.

C'est au cours de l'hiver 1948-49 que la malade passe de 58 à 78 kilos en l'espace de 4 mois environ.

Depuis, bien qu'elle prétende s'être astreinte chaque jour à un seul repas peu abondant, elle ne peut remédier à l'augmentation de son poids, qui bientôt *dépasse 85 kilos*.

En même temps elle commence à se plaindre d'une *hypersomnie* l'obligeant à s'assoupir 2 à 3 heures dans l'après-midi et souvent même dans la matinée. La nuit elle dort 10 heures environ.

Enfin survient une *polydipsie* qui la contraint à boire 3 à 4 litres de boisson par jour; et la soif, impérieuse, la réveille même plusieurs fois la nuit.

La patiente note également une *pollakiurie* paradoxalement associée à de l'*oligurie*. Elle signale incidemment quelques épisodes diarrhéiques dus vraisemblablement à la prise systématique d'une médication laxative.

Par contre, il n'y a jamais eu de sueurs importantes. En sorte que malgré l'absence de courbe d'urine on peut accepter l'allégation de la patiente.

Puis en novembre 1949 viennent s'ajouter une *baisse de l'acuité visuelle*, et par moment une sensation de brouillard passager : ces troubles visuels s'accompagnent presque chaque jour de *céphalées* sus et rétro-orbitaires; très vives le matin, elles vont s'atténuant dans la journée, interdisant toutefois une activité normale.

C'est surtout l'*obésité* qui motive l'entrée de la patiente dans le Service.

A l'examen on note un poids de 85 kg. 500 pour une taille de 1 m. 50, et ce qui frappe d'emblée c'est une *obésité tronculaire* (abdominale surtout) et *rhizomélisque*; elle est flasque, douloureuse à la pression. Il n'y a pas d'œdème, mais les téguments sont infiltrés. Compte tenu de ce symptôme, l'aspect morphologique de la malade est normal, son système pileux bien développé, et elle ne présente pas de troubles trophiques.

Cette obésité apparaît chez une malade dont les *antécédents* révèlent des troubles menstruels à type de douleurs vives hypogastriques la veille des règles, qui par ailleurs sont régulières, abondantes, d'aspect rouge foncé avec de nombreux caillots; elles durent 2 jours.

Ces troubles ont paru justifier en 1943 l'*hystérectomie* et l'*ovariectomie* bilatérale, suivies peu après de bouffées de chaleur, d'allure assez banale.

La patiente a subi également la *cholécystectomie*.

L'examen montre :

— du point de vue neurologique : pas de paralysie mais asthénie et hypotonie marquée; pas de troubles de dysmétrie mais lenteur des mouvements : tout effort, si minime soit-il, s'avère très pénible. Par ailleurs on ne note aucune atteinte des paires craniennes;

— du point de vue psychique : une malade particulièrement pusillanime; instable, émotive.

L'examen du système endocrinien n'apprend rien que nous n'ayions déjà signalé dans les antécédents. Le corps thyroïde n'est pas palpable.

Les poumons sont normaux à l'auscultation ainsi que le système cardio-vasculaire, le pouls est à 68 et la T.A. à 13-9.

L'examen de l'abdomen est gêné par un pannicule considérable, cependant foie et rate paraissent de volume normal.

Comme souvent en matière d'obésité, l'examen clinique n'a donc rien apporté de très important.

Ce sont les examens paracliniques qui vont orienter le diagnostic.

En effet, au cours de nos investigations, nous avons pu trouver, en même temps que l'oligurie, une **réten-tion de sel et d'eau** extrêmement importante, puisque la malade n'urinait que 300 cm³ alors qu'elle buvait 3 litres environ chaque jour.

Il nous a été impossible de calculer la masse sanguine, faute du matériel nécessaire, mais **l'Hématocrite à 36 %**, pour un nombre de globules rouges de **4.100.000**, suggère bien une augmentation du volume sanguin.

Une radio met en évidence une **image sellaire ballonnée** sans modification des apophyses clinoides ni de la courbe générale de la selle.

On pratique alors un examen ophtalmologique qui ne révèle aucune anomalie.

Par ailleurs des épreuves de laboratoire ont été pratiquées.

Un certain nombre a donné des résultats normaux :

Les urines ne renferment ni glucose ni albumine; la cytologie est normale.

Le B.W. est négatif.

L'urée sanguine est à 0,37 ‰.

Le dosage des protides totaux donne 85,80 gr. ‰, la sérine
S
50,30, la globuline 34,30, le rapport $\frac{S}{G} = 1,40$.

Le thymol est à 43.

Le test de Thorn à l'adrénaline donne une réponse normale.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ne révèle rien.

Le M.B. est à + 2,2 au repos et à l'effort.

L'électrocardiogramme ne met aucune anomalie en évidence.

D'autres épreuves, au contraire, sont plus significatives :

Le dosage des 17 céto-stéroïdes donne 1,94 mgr.

Le dosage du prégnandiol (6,70 mgr.) et de la folliculine (16 gammas) font apparaître un déficit appréciable; par ailleurs le cholestérol total est de 2,72 gr. et le cholestérol

E

estérifié à 1,83 gr.; $— = 0,67$. Mais ces résultats nous rensei-

T

gnent peu en raison des interventions subies par la patiente.

On ne note pas de signes d'insuffisance rénale, l'épreuve de Van Slyke donne une « clearance » à 77, l'épreuve de concentration dilution donne 1.007-1.043.

Par contre l'étude de l'élimination de l'eau et des chlorures montre une profonde perturbation métabolique.

La simple lecture du **Tableau 1**, page 6, met en lumière deux symptômes importants : **une rétention d'eau et une rétention de sel.**

D'autre part, une réserve alcaline à 50 volumes nous a conduits à des recherches sur le chlore, le sodium et le potassium sanguins (**Tableau 5**, page 30) :

Le chlore plasmatique (3,90 gr. ‰) et globulaire (1,84 gr.)

G

sont légèrement diminués, mais le rapport ($— = 0,50$) est

P

normal. Le sodium (3,50 gr. ‰) est légèrement augmenté pour un potassium diminué de 0,142 gr. ‰.

En résumé, notre malade présente un ensemble de symptômes : **obésité, oligurie, pollakiurie, polydipsie, troubles neuro-endocriniens, psychiques et digestifs**, auxquels s'ajoutent une **rétention d'eau et de sel** et un substratum anatomo-pathologique : **une selle ballonnée.**

Tout cela nous conduit à penser à un syndrome neuro-hypophysaire avec obésité et rétention d'eau et de sel, que

certain auteurs ont voulu appeler *Anti-Diabète Insipide*.

Comme l'ont indiqué d'autres auteurs, ce syndrome est sensible aux **diurétiques mercuriels**, seule thérapeutique employée en général pour suivre son évolution (**Tableau 1**).

La thérapeutique instituée fut la suivante :

- régime lacto-végétarien
- restriction hydrique, très bien tolérée
- régime déchloruré
- neptal-subtosan,

avec un effet appréciable sur le syndrome, en particulier sur le symptôme polydipsie qui se trouve singulièrement amélioré.

Grâce à ce traitement, et en dépit de certains écarts de régime, la malade perd 6 kilos en 1 mois.

Quand brusquement, le 6 mars, l'état général s'aggrave avec la survenue de céphalées violentes, nausées, obnubilation (la malade ne reconnaît plus les infirmières).

L'examen révèle une raideur d'hypertension crânienne, un réflexe cutané-plantaire en extension, bilatéral. Par ailleurs, il n'y a pas de modification des réflexes, pas de paralysie, mais l'asthénie est si accusée qu'elle aboutit à une impotence généralisée.

On note également une hypoesthésie généralisée et une poussée fébrile à 38°8. Mais l'examen ophtalmologique indique un fond d'œil normal.

Puis, deux jours après, les signes neurologiques s'amendent : la conscience redevient normale, la céphalée diminue d'intensité, mais il persiste un réflexe cutané-plantaire en extension à droite.

Une nouvelle radio montre une selle ballonnée, élargie sans autre modification ; il n'y a pas de calcifications visibles.

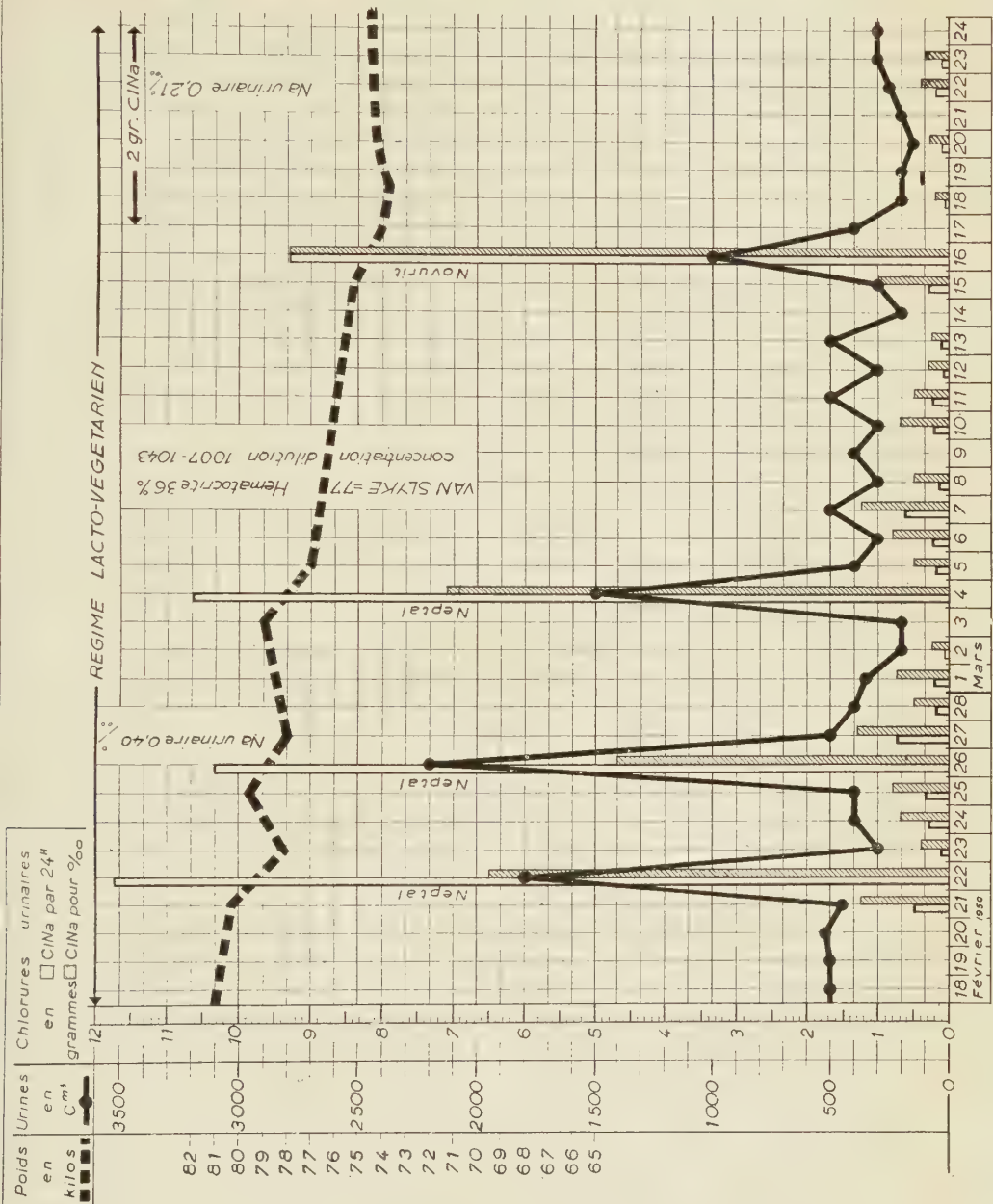


TABLEAU I

Devant cet épisode d'œdème cérébral et l'aspect de la selle turcique, la malade est adressée au Docteur GUILLAUME, à la SALPETRIERE, pour une exploration chirurgicale.

Après un nouvel examen ophtalmologique qui permet d'objectiver une baisse de la vision oculaire droite et gauche (V.O.D. 7/10, V.O.G. 5/10) l'intervention est pratiquée le 20 mai 1950.

En voici le compte rendu :

*Volet frontal droit. Dure-Mère très adhérente. Enorme méningite séreuse corticale, La simple aspiration du liquide sous-arachnoïdien de la convexité donne la place nécessaire pour aborder la région opto-chiasmatique. **Cisternostomie** antérieure donnant issue à beaucoup de liquide. Pas de tumeur hypophysaire visible. Libération du chiasma et des nerfs optiques, après section de la bandelette olfactive droite. Suture durale complétée par gélatine-thrombine. Suture cutanée. (*)*

Là se situent certains faits qui méritent de retenir l'attention en particulier pour leur intérêt pathogénique.

Lors de la Cisternostomie, avant même d'avoir regagné son lit, la malade présente une **diurèse abondante de 2 litres environ**, qui se maintient quelques jours. En même temps elle éprouve une sudation très abondante, et il a été donné à l'un de nous de constater un phénomène curieux : la présence, en particulier au niveau des aisselles, d'un **givre de sel blanc** laissé par l'évaporation de la sueur ; l'analyse confirme qu'il s'agit bien de **chlorure de sodium**.

Le 22 mars, à l'examen du fond d'œil, on remarque un œdème papillaire discret qui, selon l'ophtalmologiste, peut n'être que le vestige d'une stase avant l'intervention.

(*) Nous tenons à remercier particulièrement M. Guillaume de son obligeance à nous donner ces renseignements et de l'amabilité avec laquelle il nous a permis de les publier.

Le 24 mars, la malade est ramenée dans le Service. Elle continue à perdre du poids. Le **Tableau n° 2**, page 10. permet de juger des résultats remarquables qui ont suivi l'opération. L'élimination urinaire est nettement améliorée en même temps que l'hypochlorurie régresse très sensiblement. Parallèlement la malade n'éprouve plus de polydipsie qui fait dorénavant place à de l'oligodipsie.

Elle est mise au traitement suivant :

- régime déchloruré strict,
- régime sec (relativement suivi).

Puis, après un essai de régime non strictement déchloruré. on remplace le sel par 4 gr. de chlorure d'ammonium.

Les différents dosages des électrolytes sanguins indiquent une augmentation du Cl^- globulaire et plasmatique et du

G
rapport $\frac{\text{G}}{\text{P}}$, (**Tableau 5**).
P

2 mai 1950 :

Cl^- plasmatique 4,10 gr.

Cl^- globulaire 2,20 gr.

G
Rapport $\frac{\text{G}}{\text{P}} = 0,49$.
P

10 mai 1950 :

Cl^- plasmatique 4,25 gr.

Cl^- globulaire 2,40 gr.

G
Rapport $\frac{\text{G}}{\text{P}} = 0,57$.
P

1^{er} juin 1950 :

Cl^- plasmatique 4 gr.

Cl^- globulaire 2,40 gr.

$$\frac{\text{G}}{\text{P}} = 0,60.$$

Lorsqu'elle nous quitte, sur sa demande, le 26 mai, Mme B... ne pèse plus que **72 kilos**; son état général est très nettement amélioré, seule persiste une note névropathique certainement plus accusée qu'avant l'intervention.

Elle entre à nouveau dans le Service le 16 juin 1950.

Pendant son absence, elle aurait souffert de céphalée, surtout violente dans les 8 derniers jours. Elle dit avoir eu des accès convulsifs de type clonique, généralisés, sans perte de connaissance. L'oligurie aurait été extrême, progressivement croissante depuis sa sortie de l'hôpital, sans que la polydipsie ne soit réapparue. Chez elle, elle a suivi un régime déchloruré sans adjonction de chlorure d'ammonium.

A l'examen, rien ne permet de rattacher ces « crises » à un trouble neurologique. La cicatrice du cuir chevelu est douloureuse, non tendue, non œdémateuse.

L'examen du fond d'œil montre cependant une persistance de l'œdème antérieurement constaté sans autres signes oculaires. L'oligurie (125 cm³ par jour) est en effet très importante, bien que Mme B... ait perdu 4 kilos depuis sa sortie.

On remet la malade au chlorure d'ammonium (3 gr. par jour) à partir du 21 juin 1950. On constate bientôt une diminution des céphalées et une amélioration nette du métabolisme hydro-salin illustrée par le **Tableau n° 3**, page 10 et suivante. Le dosage des électrolytes sanguins montre une augmentation du Cl⁻ plasmatique à 4 gr., le Cl⁻ globulaire

étant normal à 1,80 gr., le Na^+ est augmenté (3,80 gr.), le K^+ sensiblement normal (0,172 gr.) (Voir **Tableau 5**).

Aucun épisode comateux ni convulsif n'a marqué son séjour. A l'occasion d'une prise de sang, la patiente, très émotive, a quelques mouvements rythmés des membres, sans perte de connaissance, de type nettement *névropathique*.

Quand elle quitte le Service, de son propre gré, le 29 juin, elle pèse 66 kilos.

Après une absence de 5 mois nous revoyons la malade dans le Service le 5 décembre 1950. Sa chute pondérale continue progressivement puisqu'elle a perdu 6 kilos depuis sa sortie de l'hôpital. Mais elle paraît de plus en plus pusillanime, se plaint toujours de céphalées, de vertiges rendant la marche hésitante; elle prétend avoir encore de temps en temps des « *crises convulsives* » et se plaint d'une asthénie toujours accusée.

Mais un examen neurologique complet se révèle négatif et nous permet de faire encore la preuve du caractère pithiatique des symptômes éprouvés.

De nouvelles épreuves sont pratiquées :

F.S.H. = 40 U.S.

Folliculine = 2 gammas.

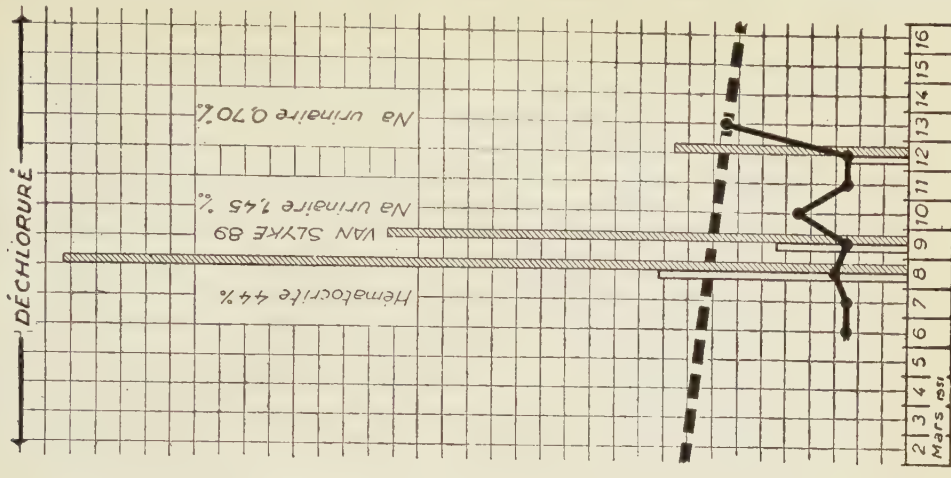
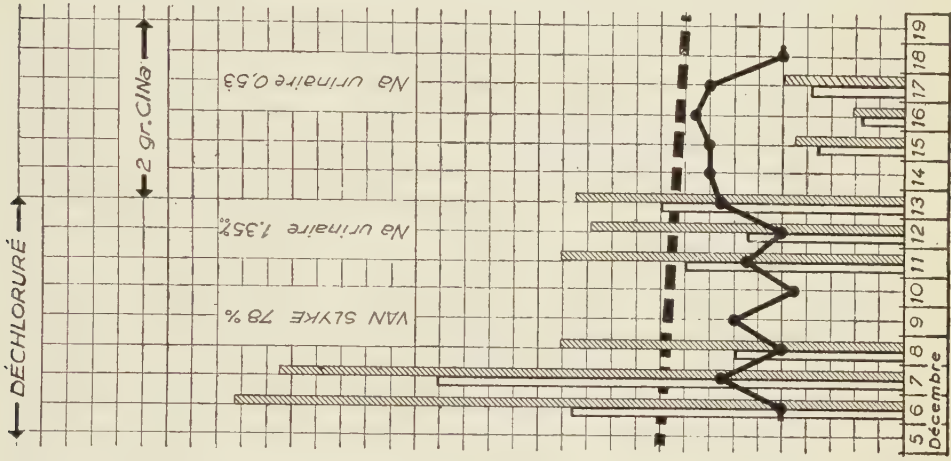
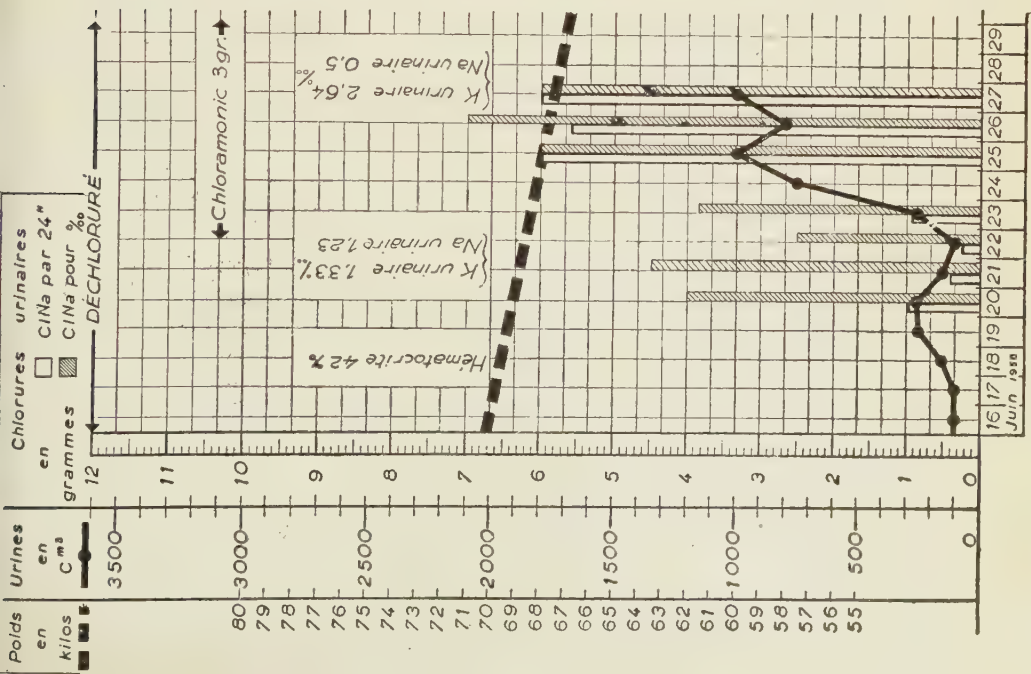
Prégnandiols : G.B.S. 5,40 mgr.	G.B.S.
	= 13,5.
P.G. 0,40 mgr.	P.G.

17 Céto-stéroïdes = 2 mgr. par 24 heures.

Le 6-12-50 : numération globulaire.

G.R. = 4.540.000 - G.B. = 4.400 - Poly. Neutro. = 58 %.

Eosino. = 2 % - Baso. = 3 %.



Lympho. = 33 % - Mono. = 4 %.

Culot urinaire : rien à signaler.

Le 12-12-50 : urée sanguine 0,40 %.

Pendant le séjour de la malade dans le Service, la diurèse semble normale, compte tenu de la restriction hydrique (500 gr. de boisson par 24 heures). Mise au régime déchloruré strict, la patiente voit son élimination de NaCl diminuer de 9 gr. à 4 gr. par 24 heures. Une épreuve de chloruration donne des résultats singuliers. Si l'élimination urinaire des chlorures est nettement diminuée jusqu'à 1 gr./jour environ, l'épreuve n'a aucune influence sur l'élimination hydrique, qui se maintient à 900 cm³/jour en moyenne. Les dosages des électrolytes sanguins se révèlent normaux (12 décembre 51, **Tableau 5**).

Avec un peu de recul le *bilan de la thérapeutique chirurgicale* associé au traitement post-opératoire peut se résumer ainsi : action nette sur l'ensemble du syndrome. Il semble que la malade ait retrouvé un certain équilibre fonctionnel; actuellement l'obésité a pratiquement disparu ainsi que la polydipsie; le trouble du métabolisme hydro-salin est en général amendé; l'amélioration semble porter davantage sur la concentration urinaire des chlorures plutôt que sur l'élimination saline, qui s'avère encore capricieuse. La patiente a une diurèse proportionnelle à l'absorption des boissons, autant qu'on puisse en juger.

Le 2 mars 1951, Mme B... se décide à un nouveau séjour dans le Service pour faire pratiquer de nouveaux examens. Sa santé s'est améliorée, son poids est resté stationnaire; elle peut assurer correctement les soins de son ménage, ce qu'elle

ne faisait plus depuis longtemps. Par contre on ne remarque aucune amélioration de son psychisme. Nous avons consigné sur le **Tableau 3** les résultats des épreuves pratiquées. A noter que la courbe d'urines est certainement faussée par un épisode diarrhéique qui a duré du 4 au 7 mars. La concentration urinaire des chlorures est très augmentée par rapport à leur élimination par 24 heures.

13 mars 1950 :

Cl⁻ plasmatique est augmenté à 3,65 gr.

Cl⁻ globulaire est normal.

G

Rapport $\frac{G}{P} = 0,48$ (**Tableau 5**).

P

Nous proposons à la patiente une épreuve de l'eau, qu'elle refuse avec véhémence et qui motive son départ du Service. Elle pèse alors 58 kilos.

Cet aspect assez particulier d'obésité, caractérisé par :

- la rapidité de sa constitution,
 - l'importance de l'oligurie et de la rétention hydrochlorurée.
 - la sensibilité aux diurétiques mercuriels,
 - la constatation radiologique et chirurgicale d'une lésion neuro-hypophysaire,
- nous a incité à rechercher dans la littérature des observations analogues.

On les retrouve sous des vocables très différents :

- « Obésité d'eau et de sel » (Zondek).
- « Œdème angioneurotoxique » (Ronwtree et Brunsting).
- « Nanisme avec hypotrophie des organes génitaux, oligodipsie et hyperhydrophilie » (Debré et Julien Maire).
- « Syndrome hyperhydropexique » (Parhon).
- « Obésité spongieuse paradoxale » (Gilbert Dreyfus).
- « Obésité avec rétention d'eau et de sel d'origine hypothalamo-hypophysaire » (Kourilsky et Hinglais).

— « Obésité paradoxale » (De Gennes et Wallet) (Thèse de Mlle Chaham).

— « Obésité par hypersecrétion hypophysaire » (Béclère et Simonnet).

— « Obésités féminines avec rétention d'eau » (Albeaux-Fernet).

— « Obésité neuro-hypophysaire » (Ferrier et Guillaume).

— « Anti-diabète insipide » (Essen et Schäfer).

Ces derniers auteurs rapportent également un cas d'obésité analogue publié par Back et Tako en 1943. sans en donner la terminologie.

C'est **Zondek** qui en 1926 (77) contribua surtout à individualiser le syndrome nouveau d'une obésité avec rétention hydro-saline d'origine cérébro-pituitaire, sous le nom d'**Obésité d'eau et de sel**. Il rapporte trois observations caractéristiques répondant au schéma suivant :

— adiposité tronculaire souvent douloureuse à la pression développée fréquemment en un temps extrêmement court malgré un régime alimentaire constant;

— migraines fréquentes;

— dérèglement menstruel pratiquement constant avec, habituellement, aménorrhée et réaction psychologique à type dépressif;

— oligurie; rétention d'eau cédant au clinostatisme;

— rétention de sel.

Très souvent, il existe un dérèglement thermique. Le métabolisme basal est normal ou augmenté. L'étiologie est variable; tumeur ou infection du diencéphale, rarement traumatisme. Tous ces malades ont été améliorés sensiblement par les diurétiques mercuriels, le repos, la restriction hydro-saline.

Parhon individualise (62 - 63) en 1933, sous la dénomination de "**Syndrome Hyperhydropexique**", un état caractérisé par :

- une certaine oligurie avec oligodipsie;
- une augmentation de la densité des urines;
- une rétention importante de l'eau ingérée;
- une tendance à l'infiltration tissulaire;
- une augmentation de poids;
- un retard à l'élimination de l'eau ingérée et une augmentation de la durée d'absorption de la boule d'œdème.

Il signale l'effet favorable des diurétiques mercuriels.

En 1933 également, **Rowntree** et **Brunsting** (66) constatent, chez deux femmes obèses, l'apparition « d'**Œdèmes angioneurotoxiques** » avec turgescence de la peau et sensation de tension interne du revêtement, accompagnée d'énormes variations de poids (augmentation de 5 à 6 kilos en deux ou trois jours) et d'oligurie. Toutes deux sont atteintes de troubles menstruels importants.

Des injections de « Salyrgan » déterminent de fortes diurèses (2.500 à 3.000 cm³ en 24 heures).

La restriction d'eau, la substitution de *sel d'ammonium* au sel marin dans l'alimentation déterminent une perte de poids très importante (11 kilos) et durable.

En 1938, **R. Debré** et **Julien Marie** (17) rapportent un cas de "**Nanisme avec hypotrophie des organes génitaux, oligodipsie et hyperhydrophilie**", essentiellement caractérisé par :

- une oligodipsie avec oligurie;
- une densité élevée permanente des urines;

— une rétention des 9/10 de l'eau ingérée, pendant les quatre premières heures de l'épreuve de polyurie expérimentale, l'élimination ultérieure étant ralentie mais d'accélération progressive.

La rétention d'eau semble se faire dans les tissus, comme le montrent la rapidité de la résorption de la boule d'œdème et le peu de netteté des modifications des albumines et de la formule sanguine après cette épreuve.

Il n'est pas fait mention du traitement dans l'observation.

Frappé par le caractère paradoxal de certaines obésités pendant la période de restriction et de misères de la dernière guerre, **Gilbert Dreyfus** (31 - 32) s'est efforcé, dès 1941, d'en schématiser le type clinique.

Elles se caractérisent par :

Leur installation rapide; mince ou déjà enclin à l'embonpoint, on voit le sujet grossir de 5 à 10 kilos en quelques semaines, et, pourrait-on dire, presque à « vue d'œil ».

La topographie du processus est assez spéciale : toujours tronculaire, respectant les extrémités, il intéresse la taille, le bassin, les fesses, les épaules et la racine des cuisses. Les seins sont généralement hypertrophiés, parfois de façon considérable, et contrastent avec la maigreur relative du thorax. Plus tard, la région sous-mentonnaire s'empâte, et il peut se constituer derrière la nuque une sorte de boule lipomateuse. La consistance de la surcharge est à la fois molle et résistante, traduisant un capitonnage sous-cutané, sans œdème vrai, mais avec phénomène de la « peau d'orange », et présente au palper des nodules plus ou moins douloureux.

Ainsi se trouve réalisée une "**obésité spongieuse**" qui témoigne d'un état d'**hydrolipomatose**.

Cette obésité est l'apanage électif sinon exclusif du sexe féminin.

Elle s'accompagne communément d'anomalies menstruelles de modalités très diverses (règles espacées, d'une durée et d'un débit diminués, avec parfois périodes d'aménorrhée transitoire; ailleurs, au contraire, règles rapprochées et trop abondantes); et surtout, elle subit à chaque période prémenstruelle une poussée d'aggravation paroxystique.

On note enfin, dans la plupart des cas, quelques troubles circulatoires au niveau des membres.

L'auteur indique également :

- L'absence de signes d'insuffisance rénale;
- une constante d'Ambard et P.S.P. normales;
- un équilibre protidémique intact;
- un excès de graisse, fait banal et contingent, mais aussi une rétention hydrique mise en évidence par l'épreuve de l'eau.

Il propose comme traitement :

- le régime déchloruré strict;
- les diurétiques les plus variés;
- l'hormonothérapie antifolliculinique (thérapeutique d'appoint);
- la radio-thérapie qui a donné de bons effets dans certains cas ayant résisté au régime déchloruré.

C'est à partir de 1943 que **Kourilsky et Hinglais** (38 à 48) publient une série de travaux très complets sur l'**oligurie permanente d'origine hypophysaire avec rétention hydro-saline**.

Il s'agit d'une malade âgée de 48 ans, suivie dans le Service de 1935 à 1938. Elle présente sur un fond de lithiase oxalique et de poussées hypertensives :

- une obésité nettement tronculaire de constitution rapide;

— une oligurie permanente avec oligodipsie s'accompagnant toutefois de temps en temps de crises diurèse spontanée;

— des troubles menstruels à type d'hyperménorrhée;

— le sang ne présente par d'anomalies notables;

— la calcémie est de 0.9 %; la glycémie à 1.08 gr. %, la cholestérinémie 1.78 gr.

Le métabolisme de base est légèrement diminué; le B.W. est négatif. Le bilan rénal ne révèle qu'une atteinte insignifiante : urée sanguine 0.37 gr. %; constante d'Ambar 0.09.

La T.A. indique une maxima de 17 - 19.

L'oligurie se montra irréductible à tous les diurétiques autres qu'aux diurétiques mercuriels, mais ceux-ci n'ont qu'un effet passager.

Il n'existe aucun signe d'atteinte tumorale de l'hypophyse, qui est cependant plus petite que la normale.

Pas de stase papillaire.

Pas de troubles oculaires.

L'étude du métabolisme du sel particulièrement poussée, amena les constatations suivantes :

— l'addition de sel excite la soif et augmente l'oligurie;

— elle détermine une légère augmentation du chlore globulaire et plasmatique;

L'étude de la composition du sang pendant l'épreuve de chloruration et de déchloruration montre des différences rigoureusement normales;

— malgré le degré élevé de rétention saline, il n'existe pas d'hyperchlorémie.

L'obésité ne fut influencée d'une façon favorable et durable par aucun extrait glandulaire. Seuls la thyroxine et l'acétate de testostérone montrent une action passagère.

L'extrait total d'hypophyse (0,25 gr. d'extrait total) provoque une forte augmentation de poids (4,500 kilos en quinze jours).

L'irradiation de la selle turcique provoque une forte augmentation du poids aussi considérable que prolongée.

Back et Tako (9) signalèrent en 1943 le cas d'une patiente de 35 ans présentant les symptômes suivants :

- une augmentation de poids rapide;
- une oligurie avec œdème des mains et des pieds;
- des céphalées très vives avec vertiges, accompagnées d'asthénie. Si l'existence de troubles psychiques, menstruels et digestifs n'est pas indiquée, l'auteur signale que l'épreuve de chloruration révèle une rétention saline importante avec une rétention d'eau correspondante.

Rien de particulier à signaler à l'examen des organes internes et des urines. La T.A. à 11 - 7 est normale.

On note à la Radio une petite modification sellaire.

Les auteurs soulignent l'efficacité des *Rayons X* qui amenèrent une normalisation des symptômes après trois séances.

Back et Tako signalent, à l'occasion de cette observation, que, dans des cas analogues, Schäfer avait remarqué l'action très efficace du *Salyrgan*.

Sous la dénomination « d'**Obésités paradoxales** », Mlle Chaham (16) présente dans sa thèse en 1945 une série de cas dont l'un fit l'objet d'une communication de **L. De Gennes** et **Wallet** en 1946 (29 - 30).

Il s'agit de femmes jeunes, en période d'activité génitale, présentant essentiellement :

— une certaine oligurie avec une obésité s'établissant en quelques mois, sans relation avec des excès alimentaires, prédominant aux seins, au ventre, aux hanches, aux cuisses et aux jambes.

Obésité et oligurie sont nettement améliorées par le repos au lit.

Les patientes présentent en outre une asthénie plus ou moins marquée, des troubles menstruels, des troubles vasomoteurs et des phanaires de la rétention d'eau sans qu'on retrouve l'indication d'une rétention de sel.

M. de B. est normal ainsi que la Constante d'Ambard.

Les chlorures du sérum sont normaux, même dans les plus grandes rétentions.

Ces malades ont été guéries par l'extrait thyroïdien et le régime sec.

La même année, **Béclère** et **Simonnet** (8) publient sous le vocable « **d'Obésités par hyperfonctionnement hypophysaire** » l'étude d'un syndrome d'hypersecrétion gonadotrope hypophysaire responsable d'une obésité dont le tableau clinique sera repris plus tard dans la thèse de Malergue en 1948 (55).

Il se caractérise par :

— une obésité tronculaire et rhizomélisque le plus souvent;

— un syndrome génital d'hyperfonctionnement ovarien avec un molimen cataménial très accentué, et souvent des phases d'aménorrhée;

— un syndrome d'hyperthyroïdie;

— un hyperfonctionnement surrénal;

— des signes d'insuffisance hépatique;

— des troubles nerveux à type de céphalée;

— des troubles cutanés (vergetures, tendance à l'alopecie, fragilité des ongles).

L'observation indique peu de choses sur le métabolisme de l'eau, rien sur le métabolisme du sel : elle est centrée sur le métabolisme des graisses.

En 1947, sous la rubrique "**Les obésités féminines avec rétention d'eau**", **Albeaux-Fernet** (1 à 5) signale le cas de Mlle D..., 22 ans, qui vient consulter pour :

- une augmentation de poids de 6 kilos en deux ans;
- une asthénie permanente assez marquée;
- des troubles des règles (modification du cycle : réglée tous les quinze jours). Celles-ci sont précédées pendant trois jours d'un riche ensemble de symptômes : ballonnement abdominal, gonflement des seins, céphalée, dyspnée, irritabilité, torsion plus fréquente des chevilles et des poignets.

Enfin, les ongles sont cassants.

L'examen est normal : la T.A. à 12 - 8.

La malade présente une obésité de type tronculaire et rhizomélique.

Examens demandés : une courbe thermique, des mensurations prises tous les cinq jours, une pesée tous les dix jours. Ils révèlent :

- le caractère cyclique de l'élévation du poids à chaque cycle menstruel;
- des modifications de la courbe thermique qui prouvent un allongement de la phase folliculinaire avec phase lutéinique réduite à quelques jours.

L'auteur propose le traitement suivant :

- un régime de restriction hydro-saline;
- diurétique (citrate de potassium);

— propionate de testostérone (10 mgr. par jour, trois jours) ;

— opothérapie thyroïdienne et médicaments emménagogues.

Ferrier et Guillaume (24-25) ont rapporté en 1949, dans une publication sur "**Les manifestations endocriniennes des Kystes sus-sellaires**", trois cas d'obésités répondant au schéma suivant :

— oligurie à 600 cm³ en moyenne avec polydipsie :

— obésité tronculaire et rhizomélisque d'apparition assez rapide ;

— troubles neuro-endocriniens accentués à type de céphalées et vertiges, accompagnés de troubles psychiques.

Mais pas de troubles cardio-vasculaires et digestifs.

Une rétention d'eau mise en évidence par l'épreuve de l'eau.

Pas de rétention de sel.

La glycémie est normale : le bilan rénal n'indique aucun signe d'insuffisance, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée est normale.

L'examen du fond d'œil fait suspecter un kyste sus-sellaire confirmé par la radio.

La sanction chirurgicale n'apporte aucune amélioration au syndrome. Seuls les diurétiques mercuriels ont une certaine influence sur l'obésité, sans arriver néanmoins à la réduire.

C'est à **Esser et Schäfer** que nous devons la dernière publication sur ce syndrome, à propos de trois cas rapportés dans leur communication de 1950 (23) intitulée : "**Contri-**

bution à l'étude de la symptomatologie et de l'Anti-Diabète Insipide ''.

Le premier cas est celui d'une femme de 38 ans qui, à la suite de voies de fait subies en 1941, se plaint :

- de polydipsie et d'oligurie avec pollakurie;
- d'une augmentation brusque et importante de poids de 49 à 69 kilos;
- d'œdèmes importants prenant le godet;
- d'asthénie avec l'hypersomnie et paresthésies;
- d'un dérèglement menstruel qui aboutit à une aménorrhée;
- de « crises » d'angoisse intense avec troubles de la conscience.

Ces « crises » d'aspect vraiment névropathique s'accompagnent de vomissement et de spasmes gastro-intestinaux;

- d'un syndrome angineux avec dyspnée, et bradycardie et élévation de la T.A., autrement normale, en même temps que survenaient des sueurs profuses.

La preuve de la rétention saline est faite par le test de chloruration qui indique une rétention importante de NaCl et une augmentation des œdèmes.

En suivant l'excrétion de NaCl dans les urines, les auteurs constatent qu'après une injection de « *Salyrgan* » la diurèse atteint 2 à 3 litres pour une ingestion de liquide de 750 cm³. Le poids spécifique de l'urine ne tombe qu'à 1.011 ou 1.013. Malgré cette diurèse, mais après l'action du « *Salyrgan* », il n'y a plus que peu de NaCl dans les échantillons d'urine du jour et, les jours suivants, on note une excrétion absolue et relative de NaCl diminuée.

La Radio indique un *pont sellaire*, l'E.C.G. un abaissement de Q.R.S. dans les trois dérivations, et l'examen ophtalmologique une baisse de l'acuité visuelle.

Les deux cas suivants semblent d'après les auteurs répondre plus précisément à un hyperfonctionnement de la Post-hypophyse.

La deuxième malade est une femme de 34 ans dont l'anamnèse n'apporte rien à signaler. A la suite d'une dépression nerveuse, elle sent survenir, en même temps qu'une dysménorrhée,

— une oligurie, et une augmentation de poids rapide et importante avec œdème et signe du godet réalisant une obésité à prédominance tronculaire et rhizomélique.

Elle présente en outre le même tableau de crises névropathiques accompagné des mêmes symptômes que ceux décrits dans le premier cas, avec ceci de particulier que ces œdèmes pouvaient, à la suite d'une émotion, se constituer en quelques heures et se résorber aussi rapidement. La preuve de la rétention de sel et d'eau put être faite également, mais le reste de l'examen absolument négatif permet de rendre plus évidente la note « *pithiatique* » de ce syndrome.

Chez le troisième malade, femme de 26 ans, on retrouve sur un fond névropathique déjà net depuis l'enfance :

— les mêmes symptômes de rétention d'eau et de sel, avec aménorrhée;

— des « *crises* » qui présentent les mêmes caractères déjà décrits, avec des possibilités de rémission spontanée du syndrome de rétention hydrique, comme dans le cas précédent;

— des sueurs profuses concomitantes à une certaine oligurie.

Là encore s'est manifesté un trouble métabolique hydro-salin; l'épreuve de Wolhart montra, avec excrétion de 260 cm³ dans les quatre premières heures, une nette tendance à la rétention.

Les autres examens sont négatifs, sauf l'E.C.G. qui montre un abaissement de Q.R.S.

L'action du « Salyrgan » n'est pas signalée. Par contre, l'auteur signale des périodes de diurèse spontanée.

Si on fait le bilan de ces trois observations, nous constatons essentiellement la survenue plus ou moins rapide d'un œdème dont l'origine cardiaque rénale peut être éliminée avec certitude. La première malade est la plus typique, les deux autres accusant une note assez névropathique.

Nous constatons donc, après cette revue d'ensemble, qu'il paraît exister de nombreux faits comparables à notre observation.

Mais si l'on est sévère sur les critères, et si notamment on exige l'association OBÉSITÉ, OLIGURIE, RÉTENTION HYDROSALINE, DIURÈSE AU MERCURE, on ne peut en retenir qu'un très petit nombre.

Dans un but de clarté et de simplification, nous avons essayé de représenter sur le **Tableau n° 4**, page 26, par ordre de richesse symptomatologique, l'ensemble des faits cliniques qui nous paraissent les plus représentatifs du syndrome envisagé.

Les malades d'Esser et Schäfer semblent représenter le syndrome le plus complet, les cas de Zondek, Back et Tako, Rowntree et Brunsting, entrer dans le même cadre; en fait, seule est **très comparable** à notre malade, **celle de Kourilsky**, surtout en raison de l'étude complète dont elle a fait l'objet.

L'avantage que présente notre observation sur cette dernière, est la sanction opératoire qui lui donne en définitive un caractère unique par ses heureux effets.

ANTI DIABETE INSIPIDE	Syndromes ayant été ANTI - DIA			
	Malades de Esser et Schäfer			Mal. d Kour. et Hin
	1 ^{er} cas	2 ^{me} cas	3 ^{me} cas	
OLIGURIE				
OLIGODIPSIE	Polydipsie initiale			
OBÉSITÉ				
Troubles neuro-endocriniens				
Troubles psychiques				
Troubles digestifs				
Troubles cardio-vasculaires				
RÉTENTION D'EAU				
RÉTENTION DE SEL				
Modification sellaire				
Diurèse au Hg				

Terminologie utilisée par les aut
syndromes indiqués sur

Esser et Schäfer	Anti-diabète insipid
Back et Tako	
Kourilsky et Hinglais	Obésité avec rétention d'eau
Zondek	Obésité d'eau et d
Rowntree et Brunsting	Œdème angioneuroto
Parhon.	Syndrome hyperhydr
De Gennes et Wallet	Obésité paradoxale
Ferrier et Guillaume	Obésité neuro-hypopl
Gilbert Dreyfus	Obésité spongieuse

Ainsi se trouve individualisé un syndrome; mais quelles sont ses limites exactes ?

On a voulu l'appeler ANTI-DIABÈTE INSIPIDE (Iversen 1940, Esser et Schäfer) (23). Le terme est séduisant par sa simplicité suggestive, mais il est malheureusement hors de doute qu'il ne répond pas à la réalité des faits.

Certes, comme le disaient Zondek, Parhon, R. Debré, Rowntree, il paraît à première vue s'agir d'un syndrome opposé au DIABÈTE INSIPIDE. Ainsi l'oligurie est à l'inverse de la polyurie du Diabète insipide. Mais la polydipsie initiale est gênante pour donner à l'oligodipsie qui la suit, un caractère d'opposition à la polydipsie du Diabète insipide. De plus, le Diabète insipide est remarquable par la stabilité du poids; le trouble qu'il représente porte essentiellement sur l'eau, alors que le nôtre porte à la fois sur l'eau et le sel. Enfin, comme Mach l'a déjà fait remarquer dans son étude si documentée sur les **"Troubles du métabolisme du sel et de l'eau"** (54), si l'oligurie s'oppose à la polyurie, l'élimination chlorée par contre est déficitaire dans les deux états. Peut-on alors parler d'affection opposée au Diabète insipide ?

Faut-il alors admettre notre observation avec celles de Kourilsky et d'Esser comme une entité nosologique ? Esser

et Schäfer n'ont pas cru devoir le faire, faute d'un matériel casuistique suffisant (23).

Il serait par ailleurs tentant d'assimiler le syndrome présenté par ces sujets au cadre des OBÉSITÉS SPONGIEUSES PARADOXALES, dont notre cas pourrait être une forme clinique particulière. Certes les Obésités spongieuses ne présentent souvent pas de rétention de sel, mais on la signale parfois.

En fait, nous nous en gardons bien, en raison de la **nécessité des critères** :

- **oligurie très accusée,**
- **rétention de sel importante,**
- **rétention d'eau** non influencée par le clinostatisme,
- **lésion hypophysaire,**

— **action toute particulière des diurétiques mercuriels,** tous signes cardinaux qui ne sont nullement la règle au cours de ces obésités spongieuses. Encore sont-ils peut-être insuffisants. Nous n'avons pu, en effet, pratiquer certains examens; le caractère pusillanime et opposant de notre patiente a trop souvent paralysé nos projets d'investigation. C'est ainsi qu'il nous a été impossible de faire le bilan exact de l'eau et du sel absorbés, des pertes par sueurs et fèces. D'autres examens, comme la mesure de la Masse sanguine, n'ont pu être réalisés faute du matériel nécessaire; peut-être nous reprochera-t-on de n'avoir pas refait suffisamment la Réserve Alcaline, et de n'avoir pas mesuré les liquides interstitiels. L'épreuve du sel du 17 mars 1950 est critiquable : 2 gr. de sel, ce n'est pas assez. Peut-être avons-nous péché par excès de prudence.

Néanmoins, sur le terrain clinique, notre observation se tient et le résultat opératoire lui donne une valeur complémentaire certaine.

On conçoit que les auteurs qui ont observé des malades semblables à la nôtre, aient cherché à comprendre la **Pathogénie** de l'affection. En fait, il s'agit là d'un problème particulièrement délicat que nous allons envisager sous trois rubriques :

- Quelle est la nature de l'obésité ?
- Dans cette rétention hydro-saline, qu'est-ce qui domine, l'eau ou le sel ?
- A quoi est due cette rétention ?

Quelle est la nature de l'obésité ?

C'est essentiellement une « **HYDRONATROPEXIE** ». Cette opinion se fonde sur des arguments cliniques, biologiques et thérapeutiques.

Arguments cliniques.

— Le maintien du poids après la castration chirurgicale. Ceci semble indiquer qu'elle n'a entraîné aucune modification du métabolisme des lipides.

Béclère et Simonnet (8) soulignent bien que l'obésité après castration n'apparaît parfois qu'à l'âge de la ménopause. Mais notre malade a déjà 53 ans quand survient le

syndrome, ceci nous autorise peut-être à ne pas lui appliquer cette restriction.

— La polydipsie et l'oligurie concomitante.

— La constitution brutale de l'obésité (20 kilos en trois mois).

— L'aspect de l'obésité, sa topographie et l'infiltration des téguments qui apparaissent comme « **gonflés d'eau** ».

Arguments biologiques.

— L'importance exceptionnelle du trouble métabolique hydro-salin que les examens para-cliniques ont illustré (**Tableau 1**) fait concomitant à un maintien de l'équilibre protidique, comme l'ont déjà souligné Govaërts (44) et Kourilsky (44) dans les rétentions d'eau et de sel.

— Le retentissement immédiat d'une petite quantité de sel (2 gr. par jour) sur la courbe de poids qui recommence son ascension dès le 2^e jour de l'épreuve.

Arguments thérapeutiques.

— L'échec de la restriction alimentaire, fait déjà signalé par Kourilsky (40) et Albeaux-Fernet (1).

— Les résultats extemporanés de l'intervention sur la fuite de l'eau et du sel.

— L'influence du régime déchloruré sur laquelle tous les auteurs sont d'accord.

— L'action du chlorure d'ammonium, seule thérapeutique employée avec succès par Rowntree et Brunsting en 1933 et soulignée par Esser et Schäfer (23).

Enfin et surtout *l'effet spectaculaire des diurétiques mercuriels* sur le syndrome (**Tableau 1**), action signalée par la plupart des auteurs.

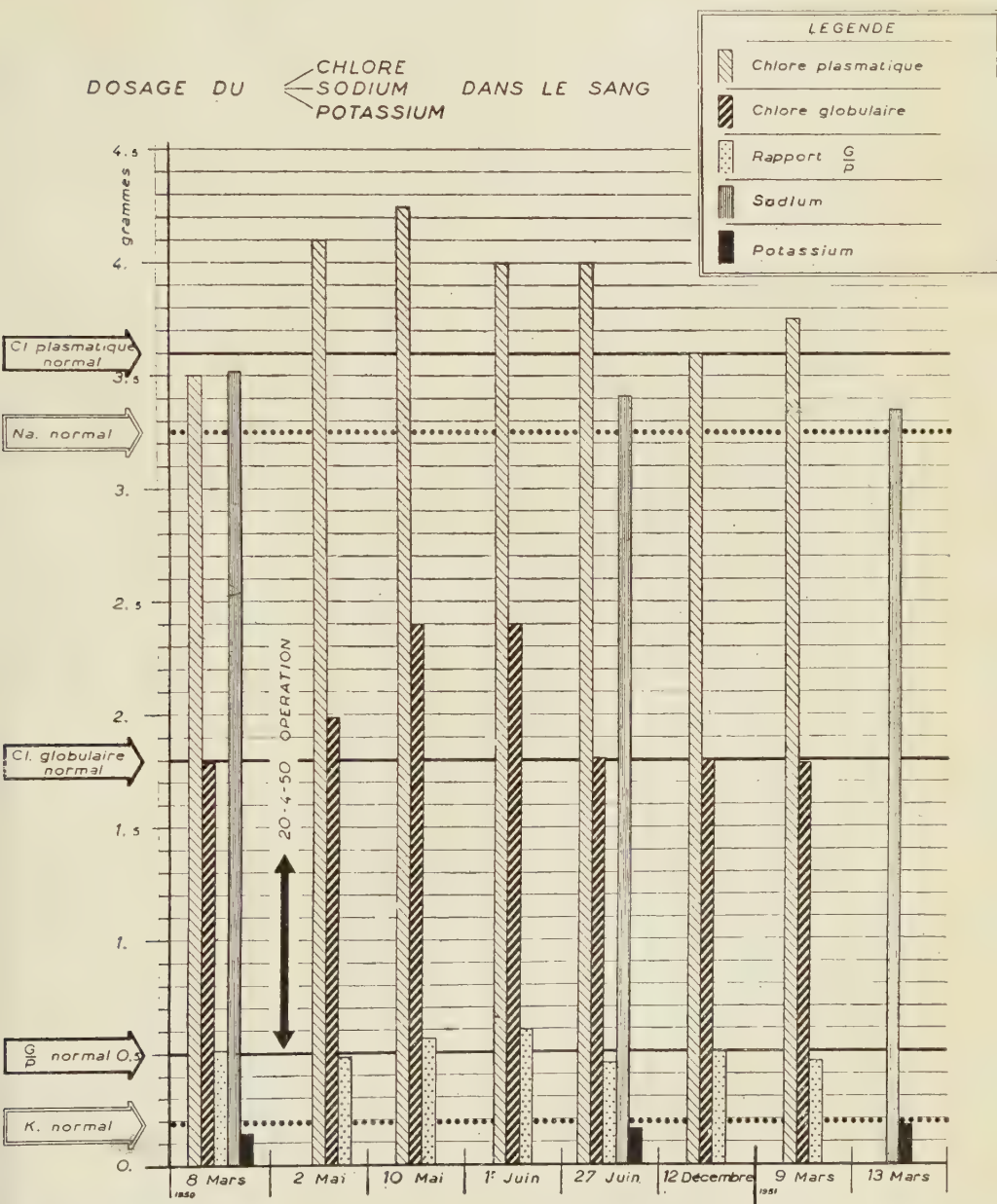


TABLEAU V

Dans cette rétention hydro-saline, qu'est-ce qui domine : l'eau ou le sel ?

Faute d'avoir pu pratiquer les épreuves de l'eau en régime chloruré et déchloruré, et les mêmes épreuves avant et après injection de « Pituitrine », en raison de l'opposition systématique de la malade, il nous est difficile de discuter à ce sujet. C'est surtout en se basant sur ces tests que Kourilsky avait admis la précession du sel; et il conclut : *« l'eau absorbée « seule en régime déchloruré strict, s'élimine à peu près « normalement..., l'eau n'est retenue que dans la mesure où « le NaCl l'est » (44).*

D'après nos examens pré-opératoires, l'addition de sel augmente la soif, l'oligurie et le poids (**Tableau 2**), comme l'avaient déjà souligné Back, Tako (9) et Kourilsky (44). Il a suffi de 2 gr. par jour de sel à notre malade pour déterminer ce résultat, ceci est en faveur du NaCl comme facteur dominant du syndrome.

Par contre, il est à noter qu'après l'intervention, la deuxième épreuve du sel pratiquée avec les mêmes doses journalières n'a, semble-t-il, d'influence que sur l'excrétion de sel qui se trouve très diminuée alors que la diurèse et le poids restent inchangés. Ce fait curieux et paradoxal n'est peut-être pas interprétable en raison des faibles doses employées.

Enfin, dans le but de dissocier dans cette étude de la rétention quel est l'élément électrolytique dominant, nous avons fait des dosages du Sodium dans les urines, qui mettent en évidence une dissociation chlorosodique, comme l'avait déjà constaté Mach dans son étude sur *« L'Oligurie d'origine diencephalo hypophysaire »* (54, p. 155), et nous constatons que la rétention porte surtout sur l'ion Na^+ . Il s'agit donc bien d'une « **HYDRONATROPEXIE** »; ceci nous a conduit à des déductions thérapeutiques qui se sont révélées très efficaces: administration de chlorure d'ammonium. Il semble que nous ayons là encore une preuve intéressante de l'importance prépondérante du sel dans le cas étudié.

A quoi est due cette rétention hydro-saline (ou saline surtout) ?

Serait-elle imputable à un facteur tissulaire ?

L'élimination du sel ne se fait pas, mais malgré cette restriction il n'y a pas semble-t-il d'accumulation de sel dans le sang. On n'a pas remarqué, en effet, d'hyperchlorémie avant l'intervention (**Tableau 5**, page 30). Il semble paradoxal que plusieurs dosages, après l'intervention, indiquent une hyperchlorémie : nous n'avons pu en trouver une explication acceptable. D'ailleurs, on retrouve ensuite des taux de chlorémie normaux; Kourilsky (40-41-44) note également une chlorémie normale chez sa malade. Il pense que : « *pour « maintenir la composition du sang, l'organisme déverse le « sel dans les tissus, et tout se passe comme si le malade « "urinaït" électivement son chlore dans les tissus cellulaires sous-cutanés, en entraînant une quantité déterminée « d'eau ».*

Ses calculs montrent que la rétention de 11 gr. de NaCl détermine chez sa malade la fixation de 1.000 cm³ d'eau, et entraîne des *suintements salés* percutanés chez sa patiente.

Il est curieux de rapprocher ce fait de la constatation d'un **givre de sel** post-opératoire chez notre malade, deux éléments qui peuvent emporter la conviction sur la réalité d'une rétention saline dans les espaces sous-cutanés.

Il conviendrait alors de reviser la conception d'**hydrophilie tissulaire**, en tenant compte du fait essentiel que, lorsqu'on parle assez vaguement de tissus, c'est physiologiquement surtout le tissu cellulaire sous-cutané qui est en réalité l'organe où se font les rétentions d'eau dites tissulaires (Kourilsky, 44). Déjà d'ailleurs Parhon en 1933 (62-63) avait signalé le cas d'une femme très obèse dont les tissus étaient tellement distendus que le **peau creva**, laissant issue à une grande quantité de liquide. La malade fut très soulagée d'ailleurs à la suite de cette perte d'eau et d'une forte diurèse provoquée par deux injections de « *Salyrgan* ».

Doit-on attribuer cette rétention à un blocage rénal du sel ?

Les travaux de nombreux auteurs, et en particulier de Widal, Pasteur Valléry-Radot (76), J. Decourt (19), Kourilsky et Hinglais (44) semblent avoir prouvé que la présence d'un volant d'eau important, préexistant dans les espaces interstitiels, ne peut entraver l'excrétion du sel d'une façon durable et permanente, que s'il existe un *trouble important de l'excrétion rénale du sel*.

Aucun signe de lésion rénale n'est à relever chez notre malade, et nous avons vu que des troubles rigoureusement identiques du métabolisme salin ont été retrouvés avec les mêmes caractères, dans les observations qui excluaient toute idée de Néphrite.

Dès lors, on doit se poser la question de savoir si le blocage n'est pas **d'ordre neuro-hormonal**.

Déjà le rôle du système nerveux est incriminé par Eric Meyer et Jungmann (22), par Brügsch, Dresch et Lerry (29) qui déterminent une excrétion salée brutale en piquant la région bulbo-protubérantielle, et concluaient à l'existence d'un centre réglant le métabolisme du sel. Puis Jungmann (36) observe une rétention salée isolée sans obésité ni oligurie chez un homme de 28 ans atteint de tumeur supra-sellaire, alors que les épreuves de Wolhart avaient donné un résultat normal : donc sans qu'il y ait une atteinte concomitante du métabolisme de l'eau. — Inversement, Lhermite, May et Kaplan observent dans un cas de diabète insipide de très fortes décharges chlorurées urinaires (23).

Tout ceci démontre la réalité d'un appareil régulateur situé dans la région hypothalamique ou dans l'infundibulum, selon les auteurs.

Enfin, Kourilsky, comme R. Debré, note que le syndrome oligurie avec impossibilité d'élimination de sel ingéré fut constaté non seulement dans les obésités du type de celles que nous étudions, mais dans les cachexies hypophysaires, et il en tire les conclusions suivantes :

1° *Il existe une régulation de l'élimination rénale.*

2° *Cette régulation est faite par des organes régulateurs siégeant dans la région infundibulo-hypophysaire.*

3° *Le réglage porte surtout sur le Rein, mais aussi il peut y avoir un réglage du mécanisme de mise en réserve dans les espaces sous-cutanés.*

4° *N'existerait-il pas une sécrétion de la post-hypophyse réglant l'élimination de l'eau et du sel ?*

D'après les travaux que l'on trouve sur ce sujet dans la littérature, deux influences sembleraient s'exercer dans le mécanisme de cette régulation :

— Une excitation nerveuse,

— Une excitation hormonale.

Arguments en faveur d'une excitation nerveuse.

Ils furent apportés surtout par Harris en 1947 (64). Malgré de grandes difficultés expérimentales, cet auteur effectua des expériences particulièrement démonstratives sur le lapin

non anesthésié, à l'aide d'un dispositif de stimulation unipolaire dans la région hypothalamique. Il démontre ainsi que **seule l'excitation du Tractus supra-optico hypophysaire inhibe la diurèse**. Si l'électrode est distante même d'un demi-millimètre, l'inhibition n'a pas lieu. Cet effet est en tous points analogue à celui des extraits hypophysaires (Parrot, 64).

A noter également que d'autres expériences (Bacq, 10) montrèrent que, si on détruit les deux côtés des noyaux supra-optiques chez l'animal, un diabète insipide se développe.

Il y a là des faits intéressants pour l'existence d'une excitation nerveuse, pour autant qu'on puisse transposer sur le plan humain les expériences faites sur des animaux, si concluantes soient-elles.

Sur l'origine nerveuse du syndrome, il semble bien que la polyurie survenue extemporanément dès la cisternostomie apporte une preuve intéressante aux expériences d'Harris. Il est possible que le geste opératoire ait libéré le tractus supra-optique d'une compression qui provoquait une excitation permanente du tractus, entraînant l'oligurie.

Arguments pour une excitation hormonale.

Ce problème a fait l'objet de nombreux travaux, depuis ceux qui permirent d'isoler l'hormone rétropituitaire jusqu'à ceux qui aboutirent à des conceptions opposées sur le mécanisme de son action.

L'hypothèse soulevée par Kourilsky dans ses conclusions, au sujet de l'hormone rétropituitaire, se serait trouvée confirmée depuis, en particulier par Sharrer, Gaupp, Esser et Schäfer. Ces auteurs, d'après les examens histologiques qu'ils ont pratiqués sur les noyaux diencephaliques, les considèrent comme la source d'une neuro-sécrétion (23).

Plus tard, les expériences de Fischer prouvent l'existence d'un double courant hormonal, de l'hypophyse au diencéphale et inversement (27).

D'autres expériences rapportées par Esser et Schäfer leur permettent de conclure que le syndrome polyurique qui survient aussi bien lors de lésions de la post-hypophyse que l'hypothalamus, peut être ramenée à un manque d'hormone rétropituitaire, qu'ils appellent « Adiurétine » (23).

Ils rapportent ensuite que l'adiurétine a été isolée par Bütgger et que son point d'attaque principal, d'après les examens de Starding et Verney, se trouve au niveau des Tubulis et se manifeste par une réabsorption de l'eau dans ces tubulis; mais que l'expérimentation permet de soupçonner également un point d'attaque central.

En ce qui concerne l'effet de la rétropituitrine sur la réabsorption tubulaire du sel, les opinions sont encore partagées.

La plupart des auteurs (Bacher, Fauvet-Jores, Marx, Silvette, Trendelenbourg, Parrot) (23-64) adoptent la conception selon laquelle la « Rétropituitrine » déterminerait une réabsorption tubulaire amoindrie de NaCl, correspondant à une augmentation de la réabsorption de l'eau. Et qui plus est, il se produirait une excrétion plus grande de sel comparativement à la normale.

Dans son étude sur le rôle de l'hormone anti-diurétique sur l'élimination hydrosaline, Parrot (64) conclut en disant :

*« Cette hormone permet aux tubulis rénaux de réabsorber
« à partir du filtrat glomérulaire une solution à pression
« osmotique plus faible que celle du plasma et, par consé-
« quent, d'abaisser cette dernière (de diluer le plasma). Par
« conséquent, elle n'agit pas seulement sur le déplacement*

« de l'eau, mais aussi sur les sels réabsorbés et notamment sur NaCl. Elle ne provoque pas seulement une diminution de l'élimination aqueuse, mais en outre une augmentation de l'excrétion chlorurée ».

Cette opinion est la plus répandue, mais elle est controuvée par les constatations d'autres auteurs (Back et Tako) qui prétendent que la concentration du NaCl est bien augmentée dans les urines, mais que par contre la quantité totale des sels ne l'est pas et diminuerait plutôt sous l'action de la rétropituitrine.

Esser et Schäfer vont plus loin et écrivent :

« Sous l'effet du « Salyrgan », se produit un lavage du sel qui est retenu dans les tissus et détermine de l'œdème; d'un autre côté, une fois l'action du « Salyrgan » passée, l'efficacité antidiurétique de la post-hypophyse exerce à nouveau son effet : une augmentation de la réabsorption hydrique et saline; cette dernière se manifeste par une chute importante du sel dans l'urine. »

Kourilsky et Hinglais disent avoir fait la preuve de la difficulté d'élimination rénale du sel du fait du dérèglement du mécanisme neuro-hormonal de celle-ci (44).

On serait donc enclin à considérer, d'après ces auteurs, que non seulement la rétention d'eau constatée chez les malades est due à la rétention de sel, mais qu'elle n'existe qu'en fonction de celle-ci et que, contrairement à ce que suggèrent de prime abord l'oligurie et la turgidité des tissus, il n'y aurait pas de trouble particulier du métabolisme de l'eau.

Mais cette conclusion n'exprimerait pas la totalité des faits.

Les constatations de nombreux auteurs, et en particulier Bowntree, Brunsting et Kourilsky, les ont conduits à conclure que les troubles métaboliques de l'eau constatés chez ces malades sont de deux ordres :

— *une rétention hydrique importante qui est fonction avant tout de la rétention chlorurée;*

— *une rétention aqueuse paraissant indépendante de celle-ci, variable avec d'autres influences endocriniennes qu'il faut chercher à préciser.*

Cette dernière variété est connue en clinique.

Rappelons qu'on a noté ces rétentions dans des syndromes hypophysaires les plus disparates mais la plupart du temps sous forme d'œdème; nous avons rapporté en particulier ceux de Parhon et de De Gennes (29-30), mais Lévy-Solal. M. Laudat les ont parfaitement étudiés chez les femmes enceintes (52). On les voit même survenir parfois dans le diabète insipide. D'autre part, on rencontre très fréquemment en clinique des rétentions d'eau — sans œdème — chez des femmes généralement obèses présentant des signes d'hyperfolliculinie et signalant des alternances de « gonflement » et « d'amaigrissement » en fonction de l'évolution du cycle menstruel.

Comme nous le disions plus haut, l'extrait de lobe postérieur joue certainement son rôle dans le mécanisme de cette rétention. Contentons-nous de citer le fait clinique saisissant signalé par Lesné, Lièvre et Boquien qui rapportent la survenue brusque d'œdème chez un enfant de 3 ans, constaté au cours d'un diabète insipide par de fortes doses de pituitrine en instillation nasale (51).

Mais la connaissance des modalités de l'action de la pituitrine chez les sujets normaux (Kourilsky, 11 mai 1943) (39) permet de conclure que l'excès de pituitrine à lui seul ne suffit pas à créer une rétention d'eau durable. C'est ainsi que les injections répétées quotidiennes de pituitrine chez le sujet normal ne font pas régulièrement augmenter le poids du sujet. Très vite l'élimination extrarénale régularise l'augmentation de poids pendant l'épreuve même, limitant ainsi la rétention d'eau.

D'autre part, Kourilsky écrit que la pituitrine ne détermine pas une rétention d'eau plus grande lorsque l'épreuve est faite avec une chloruration simultanée, ce résultat ressortant également des recherches de L. Decourt. Donc l'influence de la pituitrine sur la rétention d'eau est en fait très largement indépendante de la surcharge salée de l'organisme.

En réalité, le fait physiologique le plus remarquable constaté à l'état normal est dans toutes les circonstances expérimentales chez l'homme et chez l'animal, la limitation de la rétention d'eau déterminée par la pituitrine. Cette fixité témoigne apparemment d'un *mécanisme antagoniste* dont la perturbation est sans doute très importante, au moins autant sinon plus que celle de la sécrétion de pituitrine (39).

On peut se demander si le lobe antérieur — dont l'action diurétique des extraits est connue ne joue pas un rôle dans le syndrome observé.

La synergie du déficit d'une hormone du lobe antérieur avec un hyperfonctionnement du lobe postérieur expliquerait remarquablement l'oligurie persistante et la rétention d'eau.

Les faits expérimentaux sont venus depuis apporter des preuves à l'hypothèse émise par Kourilsky. Après les expériences connues de Fischer et Ingram en 1935 (27) qui prouvèrent le rôle de l'anté-hypophyse sur l'élimination de l'eau, par l'intermédiaire des hormones thyroïdiennes et corticotropes, O'Connor (60) réalisa en 1946 l'ablation partielle

de la neuro-hypophyse, limitée au lobe postérieur, en respectant l'intégrité du lobe antérieur.

Il constate :

— une polyurie immédiate, atteignant jusqu'à dix fois le volume normal d'urine,

— puis le volume urinaire revient à peu près à la normale au bout d'une semaine environ.

Cela signifie, dit l'auteur, qu'il y a eu dans le premier temps une inhibition fonctionnelle de la partie restée en place, de la pituitaire (le contrôle anatomique montrera qu'elle était intacte) et que ce tissu fonctionnel était suffisant pour rétablir l'équilibre normal, lorsque cette inhibition s'est dissipée (64).

Esser et Schäfer rapportent (23) que Dam démontra cliniquement, lors de cas de dystrophie hypophysaire, des signes d'une insuffisance anté-hypophysaire et d'un déséquilibre de la post-hypophyse, et put dans certains cas, avec des implantations d'anté-hypophyse, obtenir de bons résultats, particulièrement en ce qui concerne la diurèse et les œdèmes.

Esser et Schäfer eux-mêmes observent dans un cas analogue, après une implantation hypophysaire lors de laquelle apparemment la post-hypophyse n'avait pas été complètement séparée, la survenue d'une anurie durant deux jours avec augmentation de poids. Cette anurie est suivie d'une diminution de poids de plus de 10 kilos consécutive à la diurèse qui fit ensuite son apparition.

Graff (23) observe un cas où il existait depuis vingt ans des œdèmes importants des extrémités inférieures; après avoir rattaché ces troubles à un hyperfonctionnement post-hypophysaire, il en constata la disparition après implantation d'anté-hypophyse.

Il y a là un ensemble de faits intéressants sur le rôle diurétique de l'anté-hypophyse et sur l'antagonisme fonc-

tionnel des lobes antérieur et postérieur dans l'équilibre métabolique hydro-salin.

Mais d'autres influences hormonales jouent également leur rôle; l'augmentation périodique du poids avant les règles suggère, en effet, l'intervention possible des hormones génitales.

Kourilsky fait sur sa malade l'essai d'œstradiol et du propionate de testostérone; le résultat est désastreux, alors que l'acétate de testostérone avait amélioré la malade et que la Progestérone n'avait pas fait augmenter le poids. Chez trois femmes ménopausées, il essaie de reproduire le cycle hormonal normal et put ainsi mettre en évidence des fluctuations de poids identiques à celles que l'on observe dans les dérèglements hormonaux spontanés, et il prouve ainsi expérimentalement que les hyperfolliculiniques sont beaucoup plus que les autres susceptibles de faire des rétentions périodiques d'eau.

Ces recherches confirment celles de Guy Laroche et Trémolières qui constatent l'action hydratante du benzoate de folliculine, à l'exclusion de celle de la progestérone (68).

Thomas, de Chicago (70), relate l'observation d'une femme qui présente un œdème généralisé apparaissant pendant les époques menstruelles. Il considère cet œdème comme de nature hypophysaire et opposable au diabète insipide.

Les hormones agissent-elles directement sur les échanges d'eau, ou plus probablement en influençant l'hypophyse elle-même ?

La deuxième éventualité serait la plus vraisemblable, car si l'extrait total d'hypophyse aggrave singulièrement la malade, par contre, l'emploi d'un frénateur hypophysaire périphérique (acétate de testostérone) se révèle efficace (Kourilsky, 39-40).

Ces influences neuro-hormonales peuvent-elles cependant s'exercer quel que soit l'état du récepteur ?

Depuis les études de Ferrier et Guillaume (25) *, de Goujard et Champy (26) sur ce sujet, on peut admettre la nécessité de l'intégrité du *récepteur* pour une action hormonale efficace et totale.

Un trouble de réceptivité des tubulis, pourrait expliquer le paradoxe apparent des résultats négatifs de la sanction chirurgicale sur les trois cas d'obésité rapportés par Ferrier et Guillaume, alors que le nôtre en a singulièrement bénéficié.

Enfin, trop d'auteurs ont insisté sur **l'influence psychosomatique** qui s'exerce sur le syndrome pour que nous le passions sous silence (30).

En suivant notre observation, nous remarquons que la nuance névropathique qui se révéla au début de l'observation, se précise de plus en plus dans les semaines qui suivent l'intervention, jusqu'à déclencher des « crises pseudo-convulsives ». Ces troubles psychiques semblent évoluer pour leur propre compte sans qu'apparaisse une relation de cause à effet entre leur manifestation et une anomalie sellaire.

Des travaux récents, parus surtout en Amérique (30), ont beaucoup insisté sur le facteur psycho-somatique dans la pathogénie de ces obésités. Certaines d'entre elles paraissent indéniablement liées à la survenue d'un traumatisme psychique. Les deux dernières d'Esser et Schäfer en seraient

(*) Nous tenons à remercier tout particulièrement MM. Ferrier et Goujard qui ont bien voulu mettre à notre disposition des documents intéressants, avec une amabilité qui ne s'est jamais démentie.

un exemple frappant. De Gennes montra qu'elles se produisent malgré des restrictions faméliques (30). Selon lui, ces éléments d'ordre moral agiraient sur des noyaux situés dans la base du troisième Ventricule qui travaillent en connexion avec l'hypophyse et avec le Cortex.

Esser et Schäfer rapportent les observations de Von Hoff et Verner qui mirent en évidence chez les chiens après une excitation psychique adéquate une augmentation des hormones agissant sur l'utérus et la pigmentation mélanophore (23).

Trendelenburg constata aussi, disent-ils, que l'excitation psychique chez l'homme provoque un arrêt de la diurèse, peut-être par l'action d'une sécrétion accrue « d'adiurétine » à ce moment-là.

La prédominance de la réponse post-hypophysaire au stimulus, proviendrait du fait que les communications du diencéphale avec la post-hypophyse sont beaucoup plus étroites et directes qu'avec l'anté-hypophyse.

Quelle que soit la complexité de ce problème pathogénique, il esemble que les auteurs soient d'accord sur les **méthodes thérapeutiques** :

— Rôle du régime déchloruré;

— Rôle de la Restriction hydrique;

— Action particulièrement efficace des diurétiques mercuriels (Neptal, Novurit, Salyrgan...);

— Action appréciable et quelquefois définitive (Back et Tako) de la Radiothérapie;

— Action éventuelle de l'intervention chirurgicale sur la tumeur ou le kyste séreux de la région hypophysaire : notre malade étant le seul cas à notre connaissance ayant bénéficié de cette intervention;

— Intérêt de l'emploi du chlorure d'ammonium qui, utilisé seul dans certains cas, s'est révélé particulièrement efficace (66-23), et passe en tout cas pour favoriser l'action des diurétiques mercuriels.

Nous ne pensons pas qu'il soit opportun de développer en détail les modalités du traitement, car il faut bien reconnaître qu'il n'est pas particulièrement spécifique, et qu'il est pratiquement valable pour de nombreux types d'obésité; mais il n'y en a aucun où il s'est montré aussi actif; efficacité qu'il est facile de contrôler en suivant le bilan ionique de la patiente, et d'une façon plus simple le taux de ses chlorures urinaires.

CONCLUSIONS

Notre travail a pour point de départ l'étude clinique, biologique et thérapeutique d'une nouvelle observation d'« **Obésité par rétention hydro-saline avec oligurie permanente** », qui nous a parue digne d'être publiée.

En particulier, nous avons pu incriminer la responsabilité d'une méningite séreuse, dont le traitement neuro-chirurgical a pu amener une très importante amélioration du syndrome clinique, fait unique dans la littérature médicale, à notre connaissance.

A la faveur d'un rapprochement avec les quelques faits comparables publiés antérieurement sous des vocables divers, nous avons évoqué les problèmes nosologiques, physio-pathologiques et pathogéniques passionnants que posent ces dérèglements du contrôle du volume corporel, ici imputables à la rétention hydro-saline ou, plus exactement, hydro-sodique.

FIN

VU : *Le Président de Thèse,*
L. DE GENNES.

VU : *Le Doyen,*
L. BINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
A. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ALBEAUX-FERNET. — Les obésités féminines avec rétention d'eau. — *Journal des Praticiens*, 16-1-1947, p. 25.
- (2) ALBEAUX-FERNET. — Les hormones en thérapeutique, 2^e éd., 1947, Legrand édit.
- (3) ALBEAUX-FERNET. — L'hydrolipopexie. — *La Sem. des Hôp. de Paris*, n° 17, 7 mai 1945, pp. 469-475.
- (4) ALBEAUX-FERNET. — La période prémenstruelle, période fragile de la femme. — *La Soc. Méd. pratique*, 1946, n° 1, pp. 11-19.
- (5) ALBEAUX-FERNET et LOUBLIÉ. — La conception moderne du syndrome adiposo-génital. — *Arch. d'ophthmo.*, t. VI, n° 3, 1946, pp. 257 à 272.
- (6) AZERAD E. et BERTHAUX. — Critique de l'obésité par rétention d'eau. — *Presse Médic.*, 1949, 9, 121 (cité par Cachera).
- (7) BRUGSH, DRESCH et LEWY. — Stoffwech sel un Medulla oblongata. — *Zeitschr. für Exp. Path. und Therap.*, 31, 1920, 358. — *Zeitschr. für Exp. Med.*, 25, 1921, 262.
- (8) BÉCLÈRE et SIMONNET. — Obésité par hypersécrétion hypophysaire. — *Paris-Médical*, 31-12-1945, n° 37.
- (9) BACK et TAKO (cité par Esser et Schäffer).
- (10) BACQ Z.M. — Principe de Physiopathologie et de Thérapeutique générales. — Edit. Masson, 1950.
- (11) CACHERA M., LAMOTTE et DUBRISAY J. — Contribution à l'Etude de l'Hydratation dans l'Obésité. — *Presse Médic.*, 58^e année, n° 5, 25-10-50, pp. 65-67.
- (12) CACHERA et BARBIEN. — L'épreuve jumelée au Rhododate de Na et au Bleu Congo. — *Paris-Médic.*, 1942, 32, 29 (cit. Cachera).
- (13) CACHERA R. et LAMOTTE. — La détermination du volume des liquides extra-cellulaires par la méthode au Thiocynate de Na. — Rapport aux Journées de Biologie chimique, 24-11-49. (*In Ann. Biol. Clinique*) (cité par Cachera).
- (14) CACHERA E., LAMOTTE et DUBRISAY J. — Etude biologique de l'hydratation extra-cellulaire chez les obèses. — *Ann. Endocrin.*, janv. 1949, 10, 49 (cité par Cachera).

- (15) CANON R. — Le volume des liquides extra-cellulaires dans l'Obésité. — *Presse Médic.*, 16-10-1949, 57, 657 (cit. Cachera).
- (16) CHAHAM (Mlle). — (Voir L. de Gennes et Wallet).
- (17) DEBRÉ R. et JULIEN-MARIS. — *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 62, 1938, p. 1347.
- (18) DECOURT, BRAULT et BASTIEN. — *Ann. Endocrin.*, 3, 1942, p. 250.
- (19) DECOURT et BOUTTIER. — Les Troubles de la Diurèse provoquée chez les obèses. — *Ann. Endocrin.*, 1946, n° 4, pp. 279 à 284.
- (20) DENIS et BORGSTROM. — Effect of temperature on protéin intake. — *J. Biol. Chem.*, 1924, T. 61, pp. 109-116.
- (21) DUNCAN GARFIELD G. — Diseases of Metabolism., 1 vol. 1045 p., Philadelphie, 1947, W.D. Saunders, éd., pp. 525-594.
- (22) ERIC MEYER et JUNGSMANN. — Abhängig Keit der Nurenfunktion von Nervensystem. — *Arch. für Exp. Path. u. Pharmak.* BD 73. 1913, 49.
- (23) ESSER H. und SCHAFER. — Zur Symptomatologie des sogenannten Antidiabetes insipidus Acta vegetative, Vien, L. 50.
- (24) FERRIER et GUILLAUME. — Manifestations Endocriniennees des Kystes sus-sellaires. — *Sté de Neurol.*, 1949.
- (25) FERRIER et GUILLAUME. — Troubles de la réceptivité et Kystes sus-sellaires. — *Soc. Fr. de Gyn.*, 21-1-1946.
- (26) FERRIER et GOJARD. — Modifications au sympathique terminal dans les troubles de développement asymétrique des sensibiles hormonales. — *Acad. Nat. Méd. Paris*, 6-7-1948.
- (27) FISCHER C., INGRAM et RANSON R.W. — *Arch. Neurol. a Psychiatry*, 34, 1935, pp. 124-126.
- (28) GASTINEAU C.F. and RYNEARSON E.H. — Obesity. — *Ann. Int. Med.*, 1947, 37, 883.
- (29) GENNES L. DE et WALLET. — Les engraissements paradoxaux par rétention d'eau. — *Sem. des Hôp. de Paris*, 2-7-1945, pp. 686-689.
- (30) GENNES L. DE. — Les obésités. — *Monde Médic.*, 1948. 58, n° 153, 107.
- (31) GILBERT-DREYFUS. — L'obésité paradoxale. syndrome psychosomatique. — *Presse Médic.*, 1948, n° 20, 249.
- (32) GILBERT-DREYFUS. — L'obésité spongieuse paradoxale. — *Le Médecin Français*, 1946, 4, 35.
- (33) GOLDZICHER M.A. — Aspects endocriniens de l'obésité. — *Amer. Jour. of dig.*, Dis. 13, n° 2, février 1946, pp. 40-54.

- (34) GOLDZICHER M.A. — Endocrinal aspects of obesity. — *Amer. Jour. of dig.*, Dis. 1946, 13, 40.
- (35) GRENN M.B. and BECKMANN M. — Obesity and its management. — *Med. Rec.*, 1947, 160, 223.
- (36) JUNGSMANN. — Über ein isolierter Störung des Salz-Stoffwechsels — *Klinische Wochenschrift*, 1, 1922, p. 1546.
- (37) KAHLMEIER G. — On NaCl excretion in cases of adiposity. — *Acta Med. Scand.*, 1931, 75, 107.
- (38) KOURILSKY et LAUDAT. — Etude du Métabolisme de l'eau et du NaCl d'un diabète insipide avant et après sa guérison. — *Ann. Endocr.*, T. 3, n° 45, 1942.
- (39) KOURILSKY et HINGLAIS. — Syndrome hypophysaire avec obésité, rétention d'eau et de sel, oligurie permanente et oligodipsie. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26-3-1943, pp. 133-136, et 11-5-1943, pp. 215-226.
- (40) KOURILSKY et HINGLAIS. — Obésité avec rétention d'eau et de sel d'origine hypothalamo hypophysaire. — *Presse Médic.*, n° 35, 18-9-1943.
- (41) KOURILSKY et HINGLAIS. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7, séance du 2-4-1943, pp. 159-160.
- (42) KOURILSKY et HINGLAIS. — *Ibid*, séance du 9-4-1943, pp. 169-173.
- (43) KOURILSKY, Mlle CORRE et A. MIGNOT. — Comportement de la soif au cours de l'épreuve de réduction des boissons. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 15-12-1944.
- (44) KOURILSKY et HINGLAIS. — Mécanisme de la rétention d'eau dans l'obésité hypophysaire avec oligurie permanente. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26-5-1943, pp. 222-226.
- (45) KOURILSKY, Mlle CORRE et A. MIGNOT. — Les effets de la restriction des boissons dans le diabète insipide humain. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1943, 25-6-1943, 3^e série, 59^e année, 334.
- (46) KOURILSKY, Mlle CORRE et A. MIGNOT. — Influence de la réduction des boissons sur la polyurie insipide. — *Ibid*, séance du 19-1-1945.
- (47) KOURILSKY, Mme S. KOURILSKY et Mlle CORRE. — Les rapports de la polyurie et de la polydipsie dans le diabète insipide. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19-1-1945.
- (48) KOURILSKY et HINGLAIS et Mlle WELTI. — Un cas de diabète

- insipide avec dissociation extrême de la soif et de la polyurie.
— *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4^e série, n° 21, 22-23, 1945.
- (49) LAURENCE G. — Sur un cas d'obésité spongieuse paradoxal.
— *Journ. des Praticiens*, 20-10-1946, pp. 229-231 (cité par Albeaux).
- (50) LERAY. — Les obésités féminines dites « de guerre ». — *Soc. d'Hydrol. Méd. de Paris*, 1-4-1946; *Gaz. Méd. de France*, mai 1946 (cité par Albeaux).
- (51) LESNE LIEURE BOQUIEM. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 29-4-1932, pp. 610-616.
- (52) LÉVY-SOLAL et LAUDAT. — *Presse Médic.* n° 30, avril 1935, pp. 601-606 (cité par Kourilsky).
- (53) LOUBLIÉ G. — L'obésité d'origine cérébrale. — *Sem. des Hôp. de Paris*, n° 31, 21-11-1946, pp. 1503-1504 (cité par Albeaux).
- (54) MACH René. — Les troubles du Métabolisme du sel et de l'eau. — Masson, éd., 1946.
- (55) MALERGUE. — Thèse Obésités féminines par hypersécrétion hypophysaire. — *Bibl. F.M., Paris*, 90973, n° 126.
- (56) MAY E. — La pression osmotique des protides chez les obèses. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1949, 65, 187 (cité par Cachera).
- (57) MARINESCO G. et PARHON. — *Revue Française d'Endocrinologie*, t. X, n° 2, avril 1932.
- (58) NEWBURGH L.H. — Energy Metabolism in obese patients. — *Bull. N.Y. Acad. Med.*, avril 1948, 227 (cité par Cachera).
- (59) NEWBURGH. — Energy metabolism. — *Physiol. Rev.*, 1944, 24, 18 (cité par Cachera).
- (60) O'CONNOR. — Cité par Parrot.
- (61) ODIER J. et MACH R.S. — Le volume extra-cellulaire chez les obèses. — *Praxis*, 22-9-1949, 38, 834.
- (62) PARHON et BARTH. — Sur un cas de syndromes hyperhydro-pexique. — *Bull. et Mém. de la Sect. Endocr.*, 1^{re} année, déc. 1935, et Nouvelle Contribution à l'étude du Syndrome hyperhydro-pexique. — *Rev. v. Neurologii a Psychiatrii*, Praha, 1936.
- (63) PARHON. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 62, séance du 16-12-1938, p. 1759; 57, séance du 9-6-1933, p. 768 (cité par Kourilsky).
- (64) PARROT. — Cours de Physiologie. Neuro-hypophyse. 2^e année. Fac. de Méd. de Paris, 1950-1951.

- (65) PICKFORD (M.) et RITCHIE. — Recherches expérimentales sur le contrôle hypothalamo-hypophysaire de l'excrétion d'eau chez le chien. — *Journ. de Physiol. Londres*, n° 2, 15-10-1945, pp. 105-238 (cité par Albeaux).
- (66) ROWNTREE et BRUNSTING. — Water retention or So-called Endocrine obesity. — *Endocrinology*, 17, 1933, p. 376.
- (67) STERNBERG. — Ein Choristom der neuro hypophyse bei ausgebreiteten (Edemen in Endocrinology, vlo. VII, 1923, p. 493. — *Centralbl. f. allg. Path. in path. Anat.*, XXII, 1921, pp. 585-591.
- (68) STERNBERG Guy et TRÉMOLIÈRES. . . *Ann. Endocrino*, 3, 1942, p. 171 (cité par Kourilsky).
- (69) STEVENSEN J., WELT L.G., ORLOFF J. — Abnormalities of Water and Electrolyt Metabolism in Rats With hypothalamic lesions. — *Yale University School of Medecine*, 2-12-1949, vol. 161, 35-39.
- (70) THOMAS. — Generalized Edema occuring only at the menstrual Period. — *Journ. Americ. Med. Assoc.*, 101, 1933, p. 1326.
- (71) VAGUE J. — Obésité et hydropexie. — *Sem. des Hôp.*, 1948, 24, 1207.
- (72) VAGUE. — Les Obésités. — *Biol. Méd.*, 1947, 36, 33.
- (73) VEIL. — Ueber primäre Oligürie Deutsch. — *Arch. f. Klinische Medizin*, 139, 1922.
- (74) VEIL W.H. — Ueber die wirkung gesteigester Wasserzufuhr auf Blutzusammen-stzung und Water Bilanz. Beitrag sur Kenntnis der Polydipsie und des Diabetes insipidus. — *Deutsch Arch. f. Klin Med.*, 1916, 119, 376-436 (cité par Kourilsky).
- (75) VERNEY. — *Proc. Roy. Soc. Biol. and Med. B*, 99, 1926, 437.
- (76) WIDAL-LEMIERRE et PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Pathologie des reins. — *Nouveau Traité de Méd.* Masson, éd., Paris, 1929.
- (77) ZONDEK. — Diseases of the Endocrine glands, 3^e éd. 1938. Arnold, éd., p. 266.

Cet ouvrage a été imprimé
sur les Presses de
l'Imprimerie CHAFFIOTTE
PARIS - 1951
